

КАЗАНЦЕВА ЛАРИСА АЛЕКСАНДРОВНА

**Структурно-функциональные показатели сердца,
дисфункция эндотелия у больных с хронической почечной
недостаточностью, получающих гемодиализ, и реципиентов почечного
трансплантата**

14.00.37. – анестезиология и реаниматология

14.00.05. – внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

**Диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Екатеринбург 2007

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Министерства Здравоохранения Российской Федерации», в Центре Болезней почек и диализа Муниципального учреждения «Городская клиническая больница № 40» г. Екатеринбурга

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор Егоров Владимир Михайлович

доктор медицинских наук Жданова Татьяна Владимировна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Скорняков Сергей Николаевич

доктор медицинских наук, профессор Хрущева Нина Александровна

Ведущая организация: ГОУ ВПО Тюменская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию

Защита состоится «28» мая 2007г года в ___ часов на заседании диссертационного Совета Д 208.102.01 при государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул.Репина,3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» (620109, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17)

Автореферат разослан «___» апреля 2007года.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

В.А. Руднов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Хроническая почечная недостаточность (ХПН) является важной медико-социальной проблемой в связи с тем, что наблюдается неуклонный рост числа больных с этой патологией и стоимость заместительной терапии достаточно высока. Несмотря на значительный прогресс в лечении терминальной ХПН, регистрируется большая смертность. В публикациях отечественных и иностранных авторов встречаются работы, свидетельствующие о высокой распространенности при ХПН сердечно-сосудистой патологии, которая наблюдается у больных не только старшего, но и молодого возраста, и является причиной преждевременной смерти. Одними из наиболее частых проявлений кардиоваскулярной патологии у больных с ХПН являются гипертрофия миокарда (ГЛЖС) и диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка сердца (Г.В.Волгина, 2000; A.S.Levey, 1999; E.Ritz 1993).

Сердечно-сосудистые заболевания при ХПН имеют многофакторную природу. Помимо факторов риска, характерных для общей популяции, при ХПН возникают дополнительные факторы, обусловленные уремией (Н.А.Томилина и др., 2003; A.Levin 2002). Патогенез кардиоваскулярной патологии сложен. Одним из ведущих механизмов является эндотелиальная дисфункция (A.Jager, 2000; C.D.Stehouwer, 2004), которая ведет к раннему развитию атеросклероза. Вывод об ускоренном атеросклерозе у пациентов на ГД подтвержден многими исследованиями (A.Paragianni at al., 2003). Развитие атеросклероза сосудов считают главной причиной сосудистых катастроф у больных с ХПН (А.И. Дядык и др., 1998; T.F.Luscher, 1997). Имеются работы по изучению функции эндотелия у реципиентов почечного трансплантата, но представленные в них результаты противоречивы (H.Oflaz at al., 2006; F.Mercanoglu at al., 2004, S. Vitco, 2004). Не проводилось сравнительного анализа функции эндотелия у больных, получающих ГД, реципиентов почечного трансплантата и больных с консервативной стадией ХПН, не до конца выяснен вклад дисфункции

эндотелия в патогенез развития сердечно-сосудистой патологии у больных с ХПН. Изменения, происходящие в эндотелии сосудов, тесно связаны с состоянием системы гемостаза. Не изучена взаимосвязь гемостаза и дисфункции эндотелия у реципиентов с АТП.

В последнее время имеются данные о структурно-функциональных показателях сердца у пациентов на гемодиализе, перитонеальном диализе и реципиентов АТП. Однако есть различные мнения по этому вопросу. (А.И. Дядык, 1997; Г.В.Волгина, 2000; К. Amman, 1997; S.Chakko1997). Существует мнение, что после АТП происходит регресс ГЛЖС, но остается неясным, до какой степени может регрессировать ГЛЖС, если пациенты к началу диализной терапии имеют необратимые фиброзные изменения миокарда (Г.Стюарт и др., 2001, P.S. Parfrey, 1995). Остается недостаточно изученным вопрос о взаимосвязи структурно-функциональных показателей сердца с дисфункцией эндотелия у больных с терминальной ХПН, получающих гемодиализ и у реципиентов АТП.

С изложенных позиций изучение функции эндотелия, гемостаза, структурно-функциональных показателей сердца в группах больных на гемодиализе и после трансплантации почки, определение факторов, оказывающих влияние на развитие дисфункции эндотелия, и ее вклада в развитие сердечно-сосудистой патологии является чрезвычайно актуальным.

Цель работы: Оценить структурно-функциональные изменения сердца, функцию эндотелия и изменения в системе гемостаза у больных с терминальной стадией ХПН, получающих заместительную терапию гемодиализом, и у реципиентов почечного трансплантата, установить взаимосвязь дисфункции эндотелия с некоторыми клинико-лабораторными показателями, на основе полученных данных оптимизировать выбор метода заместительной терапии.

Задачи исследования:

1. Провести сравнительный анализ функции эндотелия и состояния системы

гемостаза у больных с терминальной ХПН, получающих заместительную терапию гемодиализом и реципиентов почечного трансплантата.

2. Определить взаимосвязь дисфункции эндотелия с некоторыми клинико-лабораторными параметрами и показателями гемостаза у больных с терминальной ХПН, получающих заместительную терапию гемодиализом и реципиентов почечного трансплантата.

3. Изучить структурно-функциональные показатели сердца у больных с терминальной ХПН, получающих гемодиализ и у реципиентов почечного трансплантата.

4. Изучить взаимосвязь между дисфункцией эндотелия и структурно-функциональными показателями сердца у больных с терминальной ХПН, получающих лечение гемодиализом и после трансплантации почки.

5. На основании структурно-функциональных показателей сердца, гемостаза и функции эндотелия оптимизировать выбор метода заместительной терапии.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Функция эндотелия у больных с АТП лучше, чем у пациентов на гемодиализе и сравнима с функцией эндотелия у больных с консервативной стадией ХПН.

2. У пациентов с АТП и консервативной стадией ХПН наблюдаются менее выраженные изменения гемостаза по сравнению с пациентами, получающими гемодиализ.

3. Длительность артериальной гипертензии, снижение уровня клубочковой фильтрации, снижение альфа-холестерина, нарушения в системе гемостаза ассоциированы с развитием эндотелиальной дисфункции у больных с ХПН.

4. Частота встречаемости ГЛЖС и диастолической дисфункции выше у больных на гемодиализе по сравнению с реципиентами АТП. Процент ГЛЖС ниже в группе больных с большей длительностью периода наблюдения после трансплантации.

5. При снижении эндотелий-зависимой вазодилатации у больных на ГД и реципиентов с АТП выявляются структурно-функциональные изменения сердца.

Научная новизна исследования: Впервые у больных с терминальной стадией ХПН, получающих заместительную терапию ГД, и у реципиентов почечного трансплантата проведена сравнительная оценка функции эндотелия, изменений в системе гемостаза и структурно-функциональных нарушений сердца. Определено, что у больных на ГД имеются более выраженные структурно-функциональные изменения в сердце, функции эндотелия и гемостаза по сравнению с пациентами с АТП. Показано, что эндотелиальная дисфункция связана с длительностью артериальной гипертензии, снижением уровня клубочковой фильтрации, снижением альфа-холестерина и нарушениями в системе гемостаза. Выявлено, что частота встречаемости ГЛЖС и диастолической дисфункции выше у больных на ГД по сравнению с реципиентами АТП; у больных на ГД преобладает – смешанный тип, а у реципиентов АТП – концентрический тип ГЛЖС. При более длительном периоде наблюдения после трансплантации почки частота встречаемости ГЛЖС меньше. У больных после трансплантации почки диастолическая дисфункция левого желудочка менее выражена, чем у пациентов на ГД. Установлена взаимосвязь между дисфункцией эндотелия и развитием структурно-функциональных изменений миокарда у больных получающих ГД, и реципиентов АТП.

Практическая значимость работы: Показана необходимость исследования сердечно-сосудистой системы у больных с терминальной ХПН, получающих ГД и у реципиентов АТП для выявления наиболее ранних изменений с целью проведения своевременной их коррекции. Предложено включить исследование функции эндотелия в набор обследований у реципиентов АТП при динамическом наблюдении. Разработаны

дополнительные показания для выбора метода заместительной терапии терминальной ХПН – гемодиализа или трансплантации почки.

Апробация работы: Основные положения и материалы диссертации доложены на заседаниях нефрологического семинара г. Екатеринбурга в 2005 и 2006 году, на проблемной комиссии по анестезиологии и реаниматологии Уральской государственной медицинской академии в 2006–2007г.г. (Екатеринбург).

Публикации и внедрения: По теме диссертации опубликовано 4 научные работы, из них одна – в рецензируемом ВАК журнале, 3 статьи приняты к печати в рецензируемый ВАК журнал. Результаты исследования внедрены в практику работы Центра болезней почек и диализа Городской клинической больницы № 40. Полученные автором данные используются в учебном процессе на кафедре анестезиологии и реаниматологии ФПК и ПП «Уральской государственной медицинской академии».

Структура и объем диссертации: Диссертация изложена на 119 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список литературы включает 204 источника, 90 из которых опубликовано в отечественных и 114 в зарубежных изданиях. В работе представлено 15 таблиц и 23 рисунка.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика клинического материала и методов исследования

Работа выполнена на базе Центра болезней почек и диализа МУ ГКБ №40, кафедрах анестезиологии и реаниматологии ФПК и ПП и пропедевтики внутренних болезней Уральской государственной медицинской академии. В исследование включено 72 пациента с ХПН, которая явилась исходом хронического гломерулонефрита или пиелонефрита. Было выделено 2 группы: реципиенты почечного трансплантата и пациенты с терминальной ХПН,

получающие лечение гемодиализом. Контрольной группой были больные, имеющие I-II стадию ХПН по Рябову С.И. В первую группу (контрольную) были включены 23 больных: 9 мужчин (39,1%), 14 женщин (60,9%). 2 группа включала 25 реципиентов почечного трансплантата, из них 18 мужчин (72%) и 7 женщин (28%). В третьей группе было 24 пациента с терминальной ХПН, получающих гемодиализ, из них 11 мужчин (45,83%) и 13 женщин (54,17%).

Критериями включения являлись отсутствие клинико-лабораторной активности основного заболевания почек и сопутствующей патологии, адекватный гемодиализ ($Kt/V \geq 1,2$), отсутствие у реципиентов почечного трансплантата клиники криза отторжения и активности хронической инфекции.

В исследование не включались пациенты с системными заболеваниями соединительной ткани, сахарным диабетом, клинико-лабораторной активностью основного заболевания и сопутствующей патологии, при наличии ИБС, инфаркта миокарда в анамнезе и с тяжелой сердечной недостаточностью. Наличие у реципиентов почечного трансплантата клиники криза отторжения и активности хронической инфекции являлось критерием исключения. Для больных на ГД критерием исключения из исследования был неадекватный гемодиализ ($Kt/V < 1,2$).

Группы были сравнимы по возрасту и длительности заболевания, по уровню артериального давления, по холестерину и общему белку крови. Пациенты с консервативной стадией ХПН и реципиенты почечного трансплантата достоверно не различались по уровню гемоглобина, креатинина, мочевины крови и скорости клубочковой фильтрации. Пациенты на гемодиализе имели достоверно выше уровень креатинина крови и мочевины, достоверно ниже уровень гемоглобина и скорость клубочковой фильтрации. Результаты представлены в табл.1.

Таблица 1

Показатели систолического и диастолического АД, гемоглобина, креатинина, мочевины, СКФ, холестерина, общего белка у пациентов с терминальной ХПН, получающих лечение ГД и реципиентов с АТП

Группа	1 группа - больные с консерв. ХПН n=23	II группа - больные с АТП n=25	III группа - больные на ГД n=24	p
Возраст (лет)	44,27±1,19	41,36±2,19	41,92±2,15	p>0,05
Длит-ность заболевания (г)	13,69±1,73	17,08±1,69	16,86±1,47	p>0,05
САД (мм.рт.ст)	146,76±6,25	140,41±5,26	155±6,44	p>0,05
ДАД (мм.рт.ст)	94,12±3,37	88,96±2,84	93,75±3,47	p>0,05
Длительность АГ (лет)	9,22±1,56	12,24±1,50	11,09±1,63	p>0,05
Общий белок(г/л)	71,44±1,37	71,24±1,04	70,69±1,08	p>0,05
Холестерин (ммоль/л)	5,76±0,22	5,69±0,19	5,49±0,19	p>0,05
Гемоглобин (г/л)	135,39±4,60	138,12±4,41	101±4,70	p (1-2)>0,05 p (1,2-3)<0,05
Креатинин (мкмоль/л)	141,14±30,79	118,10±29,53	839,73±30,79	p (1-2)>0,05 p (1,2-3)<0,05
Мочевина (моль/л)	8,57±1,07	8,57±0,95	22,28±0,99	p (1-2)>0,05 p (1,2-3)<0,05
СКФ (мл/мин)	64,35±4,02	71,56±4,31	11,54±8,53	p (1-2)>0,05 p (1,2-3)<0,05

Пациенты с ХПН III получали заместительную почечную терапию стандартным бикарбонатным гемодиализом 3 раза в неделю в среднем по 4,5 часа с достижением $Kt/V \geq 1,2$. Реципиенты почечного трансплантата получали иммуносупрессивную терапию по трех компонентной схеме: циклоспорин А, глюкокортикоиды, мофетила микофенолат.

Лабораторные и инструментальные методы исследования включали клинические методы (общий анализ крови, общий анализ мочи, проба Реберга,

проба Нечипоренко, суточный белок мочи) и биохимические методы: креатинин, мочевины сыворотки крови (определялись на анализаторе «РА – 50» «Klima» фирмы «Technicon» (США) с использованием наборов стандартных реактивов «AMES»). Определение общего белка, альбумина крови, холестерина проводилось на анализаторе «Ciba Corning Express plus». Для характеристики гемостаза определяли количество тромбоцитов, агрегацию тромбоцитов с АДФ, АПТВ, уровень фибриногена и РФМК. Инструментальные методы исследования: УЗИ почек, эхокардиография на аппарате «ACUSON 128 XP» и «Aloka SSD-630». Исследование дисфункции эндотелия проводилось по методике, предложенной D. Celermajer (1972г.). Статистическая обработка данных проводилась с помощью статистической программы NCSS&PASS. Для сравнения различий в двух средних нормально распределенных группах применялся двухвыборочный критерий Стьюдента (t-критерий). При ненормальном распределении в группах использовался непараметрический статистический тест – критерий Манна-Уитни. При сравнении нескольких групп применялся однофакторный дисперсионный анализ для оценки межгрупповых различий. При нормальном распределении параметров достоверность различий между группами рассчитывалась с использованием критерия множественных сравнений Тьюки-Крамера. По тесту Крускал-Уоллиса с поправкой Бонферрони определяли различия между группами при ненормальном распределении параметров. Корреляционный анализ использовался для определения взаимосвязей между различными параметрами. Коэффициент парной корреляции Спирмана использовался для переменных, имеющих неправильное распределение. Коэффициент корреляции Пирсона использовался для параметров с нормальным распределением (Д.Поллард, 1982; В.Ю.Урбах, 1975). При уровне значимости $p < 0,05$ различия между группами и корреляционные связи считались статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дисфункция эндотелия и нарушения в системе гемостаза у больных с терминальной ХПН, получающих гемодиализ и реципиентов АТП

Для оценки функции эндотелия использовали пробу с реактивной гиперемией, с помощью которой определяли эндотелий-зависимую вазодилатацию. Проведенный анализ показал, что диаметр плечевой артерии в покое и максимальный диаметр плечевой артерии в тесте с реактивной гиперемией достоверно выше у пациентов на ГД, чем у реципиентов почечного трансплантата и пациентов с консервативной стадией ХПН (рис.1).

Вероятно, это связано с дополнительным сбросом по артериовенозной фистуле, перегрузкой объемом за счет гиперволемии в междиализный период у пациентов, получающих заместительную терапию гемодиализом. У реципиентов почечного трансплантата и больных с консервативной стадией ХПН диаметр плечевой артерии в покое и максимальный диаметр плечевой артерии в тесте с реактивной гиперемией достоверно не различался.

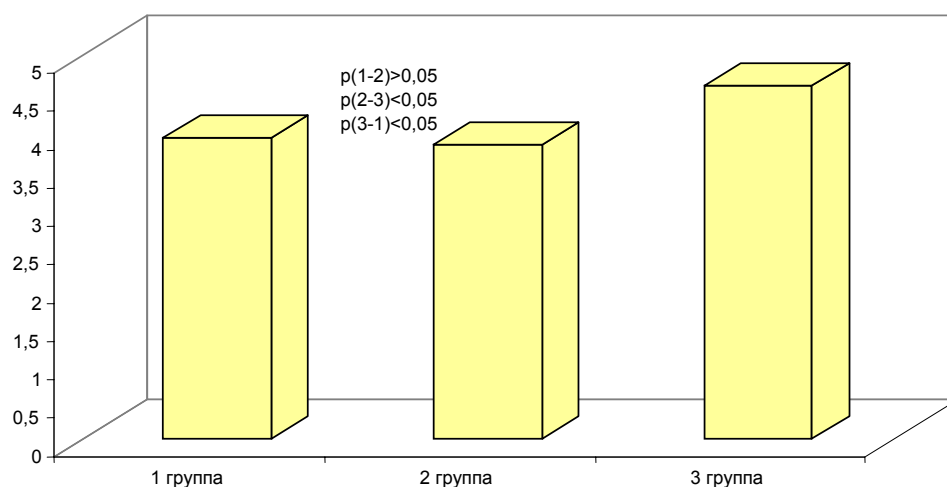


Рис.1. Диаметр плечевой артерии в покое в тесте с реактивной гиперемией (мм) у больных с консервативной стадией ХПН (1 группа), реципиентов с АТП (2 группа) и больных на ГД (3 группа)

Прирост диаметра плечевой артерии был достоверно ниже у больных

на гемодиализе, чем в других группах. Не было получено достоверных различий в приросте диаметра плечевой артерии у больных с консервативной стадией ХПН и реципиентов с АТП (рис.2).

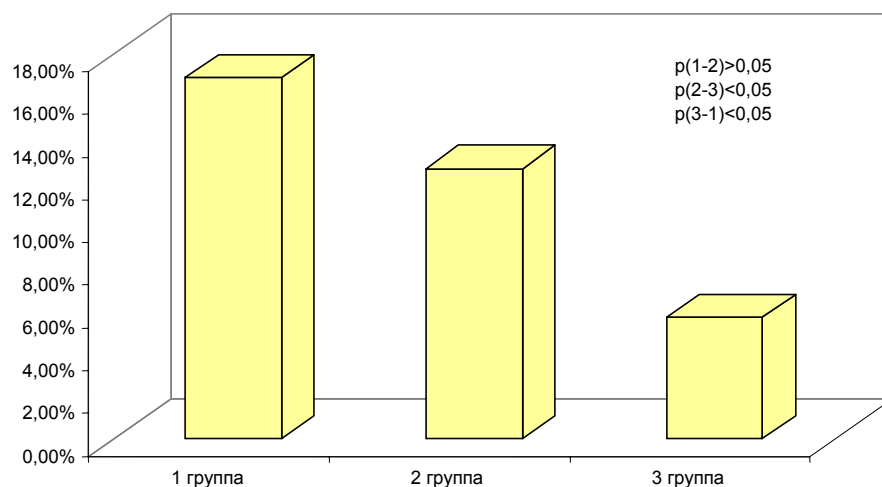


Рис.2. Прирост диаметра плечевой артерии в тесте с реактивной гиперемией (%) у больных с консервативной стадией ХПН (1 группа), реципиентов с АТП (2 группа) и больных на ГД (3 группа)

Больные исследуемых групп были разделены на 2 подгруппы в зависимости от наличия у них эндотелиальной дисфункции. В этих группах оценивали длительность АГ, СКФ, гемоглобина, холестерина, триглицеридов и альфа-липопротеидов. Результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2

**Клинико-лабораторные показатели в группах больных
без и с дисфункцией эндотелия**

Исследуемые показатели (M±m)	Больные без эндотелиальной дисфункции (n=35)	Больные с эндотелиальной дисфункцией (n=31)	Достоверность
Гемоглобин (г/л)	128,53±4,87	132,12±5,26	p>0,05
Холестерин (ммоль/л)	5,53±0,17	5,74±0,18	p>0,05
Триглицериды (ммоль/л)	1,40±0,15	1,67±0,13	p>0,05
Альфа-липопротеиды (%)	28,29±1,8	22,46±1,65	p<0,05
Длительность АГ (лет)	9,25±1,2	12,58±1,36	p<0,05
СКФ (мл/мин)	69,92±5,56	39,23±5,93	p<0,05

Было выявлено, что длительность артериальной гипертензии достоверно больше, а клубочковая фильтрация была достоверно ниже в группе пациентов с дисфункцией эндотелия. По уровню гемоглобина, холестерина и триглицеридов группы достоверно не различались. Однако более высокие показатели гемоглобина, холестерина и триглицеридов были в группе пациентов с дисфункцией эндотелия. Альфа-липопротеиды были достоверно выше в группе пациентов без дисфункции эндотелия. Также выявлено, что у больных на ГД количество тромбоцитов ниже нормы ($160,47 \pm 11,79 \times 10^9/\text{л}$) и достоверно ниже, чем у реципиентов АТП ($188,32 \pm 10,44 \times 10^9/\text{л}$) и пациентов с консервативной ХПН ($191,10 \pm 10,48 \times 10^9/\text{л}$). Уровень тромбоцитов в группах больных после трансплантации и консервативной ХПН достоверно не различался ($p > 0,05$). Выявлено, что у пациентов после трансплантации почки сохраняется сниженная способность тромбоцитов к агрегации с АДФ ($48,18 \pm 1,52\%$), как и у больных на ГД ($46,87 \pm 2,25\%$). Показатель АПТВ у реципиентов АТП был достоверно выше ($39,81 \pm 1,22 \text{ сек}$), чем у пациентов на ГД ($29,95 \pm 1,48 \text{ сек}$). Это свидетельствует о меньшей активности плазменных факторов свертывания у больных после трансплантации. Уровень фибриногена был достоверно выше у пациентов на гемодиализе ($3,89 \pm 0,13 \text{ г/л}$). У пациентов контрольной группы и реципиентов почечного трансплантата достоверных различий по уровню фибриногена выявлено не было ($3,18 \pm 0,22$ и $3,18 \pm 0,32 \text{ г/л}$, соответственно, $p > 0,05$). Уровень РФМК в группе больных, получающих ГД, был выше в 1,6 раза по сравнению с больными после трансплантации почки. Таким образом, у пациентов на гемодиализе показатели гемостаза свидетельствуют о большем риске развития ДВС-синдрома.

В группах больных с дисфункцией и без дисфункции эндотелия определялись показатели гемостаза. Результаты представлены в табл.3.

Таблица 3

Показатели системы гемостаза в группах больных без и с дисфункцией эндотелия

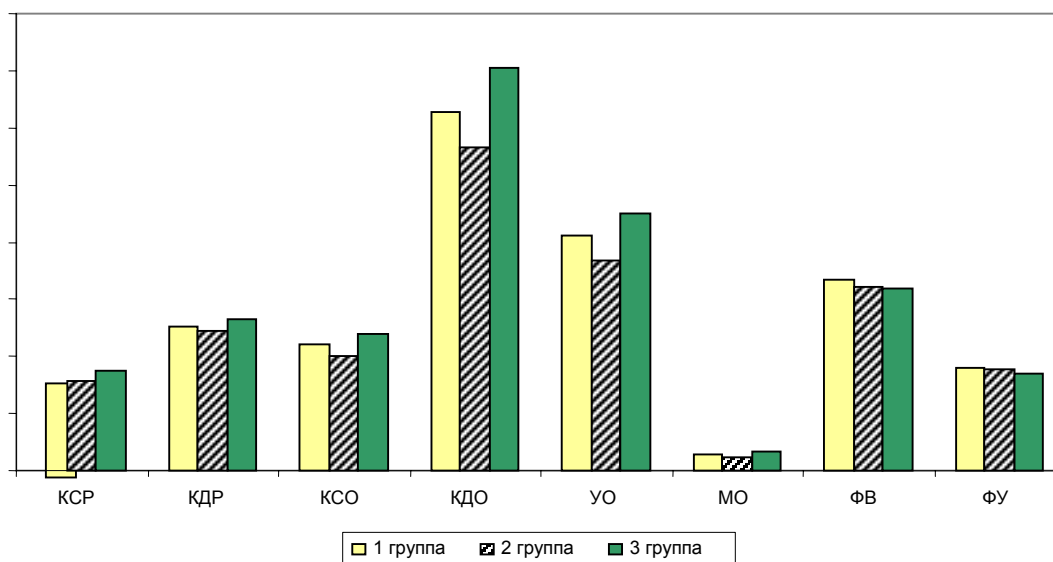
Исследуемые показатели (M±m)	Больные без дисфункции эндотелия (n=35)	Больные с дисфункцией эндотелия (n=31)	Достоверность
Агрегация тромбоцитов с АДФ (%)	49,0±1,6	53,89±1,93	p<0,05
АПТВ (сек)	33,03±1,64	34,16±1,93	p>0,05
Фибриноген крови (г/л)	3,09±0,21	3,92±0,24	p<0,05
Тромбоциты крови ($\times 10^9$ /л)	198,36±6,98	181,68±7,51	p<0,05
ПТИ (%)	94,29±2,3	94,89±2,58	p>0,05
Этаноловый тест	0,54±0,20	1,22±0,24	p<0,05
РФМК ($\times 10^{-2}$ г/л)	1,27±0,33	2,2±0,38	p<0,05

При анализе полученных данных установлено, что у больных с эндотелиальной дисфункцией количество тромбоцитов достоверно ниже, чем у пациентов без эндотелиальной дисфункции, но способность к агрегации у них достоверно выше. Уровень фибриногена крови в обеих группах был в пределах нормы, но достоверно выше у больных с эндотелиальной дисфункцией. Активированное парциальное тромбопластиновое время в обеих группах в пределах нормы. АПТВ было выше у пациентов с эндотелиальной дисфункцией в сравнении с больными без дисфункции эндотелия, но данные не достоверны. Это связано с меньшей активностью плазменных факторов свертывания у больных без дисфункции эндотелия. Этаноловый тест также достоверно выше у больных с дисфункцией эндотелия. Таким образом, у пациентов с ХПН, имеющих эндотелиальную дисфункцию, более выражены сдвиги в системе гемостаза в сторону гиперкоагуляции.

Ремоделирование сердца у больных с консервативной стадией ХПН, с терминальной ХПН, получающих заместительную терапию гемодиализом и реципиентов почечного трансплантата

В работе были изучены структурно-функциональные показатели сердца и типы геометрии левого желудочка у больных, находящихся на заместительной

почечной терапии гемодиализом, и после трансплантации почки. Было проведено сравнение полученных данных с показателями больных с консервативной стадией ХПН. У реципиентов почечного трансплантата отмечено снижение частоты встречаемости ГЛЖС и уменьшение размеров камер сердца при сравнении с больными, получающих гемодиализ. Об этом свидетельствуют уменьшение конечного систолического и конечного диастолического размеров, конечного систолического и конечного диастолического объемов, ударного объема. Эти показатели у больных с консервативной стадией ХПН и после АТП были сравнимы. Минутный объем был в пределах нормы и достоверно ниже у реципиентов почечного трансплантата. По фракции выброса и фракции укорочения достоверных различий в исследуемых группах больных выявлено не было. Эти показатели были в пределах нормы, систолической дисфункции не диагностировано (рис.3).



КДР (мм), КДО (мл) – конечный диастолический размер и объем (р 1-2>0,05; р 2-3<0,05)
КСР (мм), КСО (мм) – конечный систолический размер и объем (р 1-2>0,05; р 2-3<0,05)

УО (мл) – ударный объем, МО (л/мин) – минутный объем (р 1-2>0,05; р 2-3<0,05)
ФВ (%) – фракция выброса (р1,2,3>0,05)
ФУ (%) – фракция укорочения (р1,2,3>0,05)

Рис.3 Показатели ЭХОКГ у больных с консервативной стадией ХПН (1группа), реципиентов АТП (2группа), больных на ГД (3группа)

Было выявлено, что частота встречаемости ГЛЖС у больных с консервативной стадией ХПН – у 31,25%, у пациентов, получающих лечение гемодиализом, – у 46,15%, а у реципиентов почечного трансплантата – в 35% случаев.

При оценке геометрии левого желудочка выявлено, что у пациентов на гемодиализе преобладает смешанный тип ГЛЖС (38,46%). Концентрический тип ГЛЖС в этой группе больных встречается у 7,69%. Для реципиентов почечного трансплантата характерна концентрическая ГЛЖС – у 20%. Смешанный тип ГЛЖС в этой группе встречается у 15% пациентов. У больных с консервативной стадией ХПН концентрический тип ГЛЖС определяется у 18,75%, а смешанный – в 12,5% случаев (рис.4).

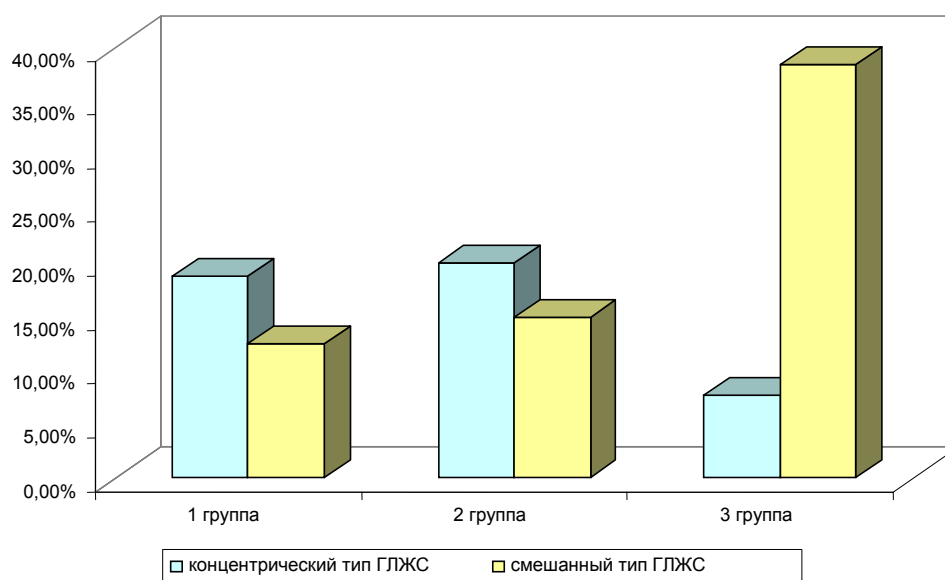


Рис.4. Частота встречаемости и виды геометрии левого желудочка у больных с консервативной стадией ХПН (1 группа), реципиентов с АТП (2 группа) и больных на ГД (3 группа)

Группа реципиентов почечного трансплантата была разделена на 2 подгруппы в зависимости от длительности периода после трансплантации – до и более 4-х лет. В подгруппе реципиентов с АТП с длительностью периода после трансплантации до 4 лет частота ГЛЖС составила 53,85%, в другой подгруппе - 22,2%. Полученные данные показывают, что при увеличении

длительности периода после трансплантации частота ГЛЖС уменьшается.

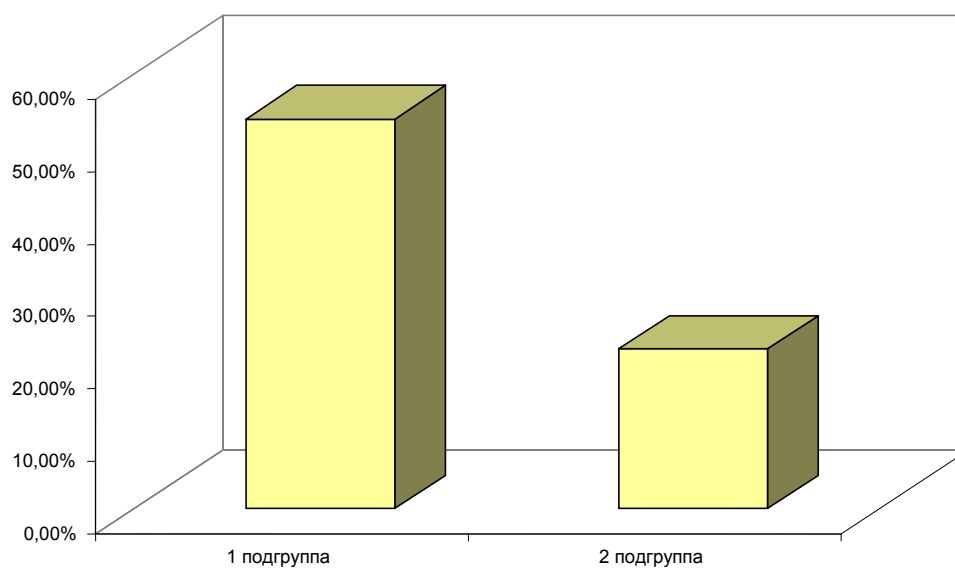


Рис. 5. Частота встречаемости гипертрофии миокарда у реципиентов почечного трансплантата в зависимости от срока после операции (1 подгруппа до 4 лет, 2 подгруппа – более 4 лет после операции)

Диастолическую функцию левого желудочка оценивали по трансмитральному кровотоку. В результате проведенного исследования выявлено, что диастолическая дисфункция левого желудочка сердца у реципиентов с АТП и больных на ГД была нерестриктивного псевдонормального типа. Частота встречаемости диастолической дисфункции в группе реципиентов почечного трансплантата была на 13,33% меньше по сравнению с группой, получающих ГД, и была сравнима с группой больных с консервативной стадией ХПН.

Для оценки взаимосвязей между структурно-функциональными показателями сердца с параметрами, отражающими функцию эндотелия у реципиентов почечного трансплантата и больных, получающих лечение гемодиализом, был проведен корреляционный анализ.

У пациентов после трансплантации выявлена отрицательная достоверная корреляционная взаимосвязь средней силы между эндотелий-зависимой вазодилатацией и показателями ЭХОКГ: конечным диастолическим объемом,

конечным диастолическим размером, ударным объемом, сердечным индексом, минутным объемом, минутным индексом и толщиной межжелудочковой перегородки в диастолу (рис. 6).

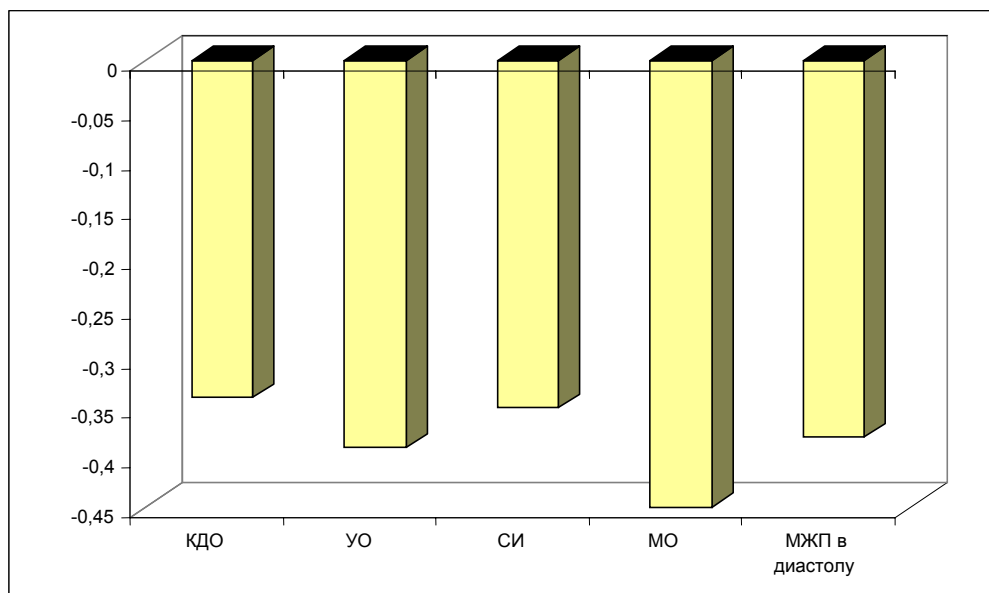


Рис. 6. Корреляционные взаимосвязи между эндотелий-зависимой вазодилатацией (мм) и показателями ЭХОКГ у реципиентов почечного трансплантата ($p < 0,05$)

У больных на ГД выявлена отрицательная слабая корреляционная взаимосвязь между эндотелий-зависимой вазодилатацией и показателями, отражающими функцию сердца: конечным систолическим объемом, ударным объемом, индексом массы миокарда левого желудочка и отрицательная взаимосвязь средней силы между эндотелий-зависимой вазодилатацией и сердечным индексом в этой же группе больных (рис. 7).

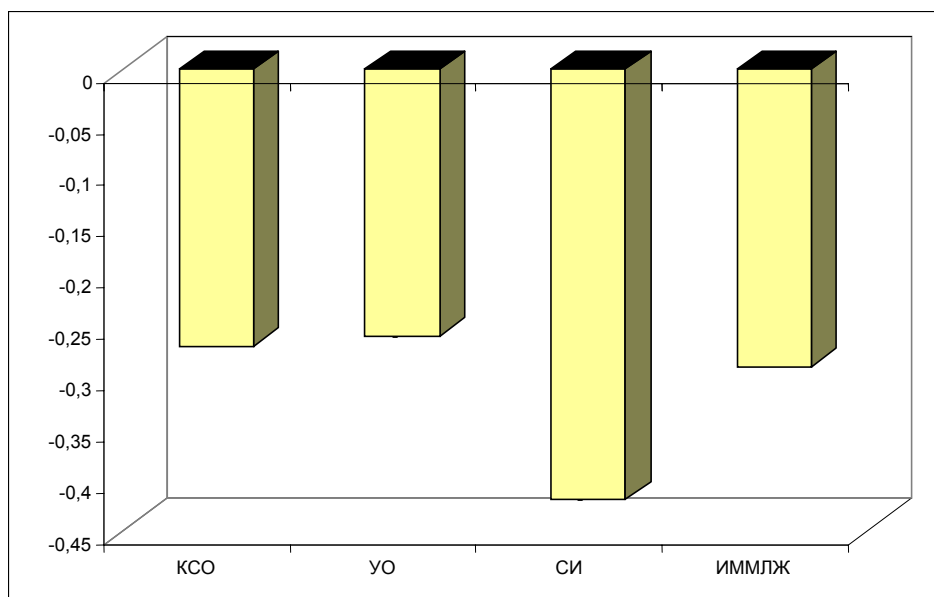


Рис.7 Корреляционные взаимосвязи между эндотелий-зависимой вазодилатацией (мм) и показателями ЭХОКГ у больных на ГД ($p < 0,05$)

Полученные результаты могут свидетельствовать о том, что при дисфункции эндотелия, снижения его свойств к вазодилатации возрастают показатели, отражающие систолическую функцию левого желудочка. Вероятно, это связано с преодолением сниженной способности артерий к вазодилатации. Выявлена отрицательная корреляционная взаимосвязь прироста диаметра плечевой артерии с толщиной межжелудочковой перегородки в диастолу у больных после трансплантации и с ИММЛЖ у пациентов на гемодиализе.

ВЫВОДЫ

1. Функция эндотелия у реципиентов почечного трансплантата лучше, чем у пациентов на гемодиализе и сравнима с функцией эндотелия у больных с консервативной стадией ХПН.
2. У пациентов после трансплантации почки и с консервативной стадией ХПН зарегистрированы менее выраженные нарушения гемостаза, чем у больных, получающих лечение гемодиализом, о чем свидетельствует количество тромбоцитов, их способность к агрегации с АДФ, уровень фибриногена и РФМК.

3. У пациентов с ХПН длительность артериальной гипертензии, уменьшение уровня клубочковой фильтрации, снижение альфа-холестерина, количества тромбоцитов, повышение фибриногена крови и РФМК являются факторами, ассоциированными с развитием дисфункции эндотелия.
4. Частота встречаемости ГЛЖС и диастолической дисфункции левого желудочка сердца у больных с АТП ниже, чем у пациентов на ГД. У реципиентов почечного трансплантата выявлен концентрический тип гипертрофии миокарда левого желудочка, а у больных на гемодиализе – смешанный тип гипертрофии миокарда левого желудочка сердца.
5. При снижении эндотелий-зависимой вазодилатации у больных на гемодиализе и реципиентов с АТП выявляются структурно-функциональные изменения сердца.
6. Более выраженные структурно-функциональные изменения сердца и дисфункция эндотелия являются дополнительными показаниями для выбора трансплантации почки - как оптимального метода заместительной терапии.

Практические рекомендации

1. При определении показаний для аллотрансплантации донорской почки у больных с терминальной ХПН на гемодиализе рекомендуется оценить структурно-функциональные показатели сердца, функцию эндотелия и состояние системы гемостаза.
2. Гипертрофия миокарда, диастолическая дисфункция левого желудочка и эндотелиальная дисфункция являются дополнительными показаниями к аллотрансплантации донорской почки.
3. У пациентов с АТП и больных на ГД рекомендуется динамическое наблюдение за функциональным состоянием эндотелия, структурно-функциональными показателями сердца и гемостаза для своевременной профилактики развития кардиоваскулярных осложнений, что позволит улучшить результаты лечения больных с ХПН.

Список работ по теме диссертации

1. Казанцева Л.А. Сердечно-сосудистая патология у больных с ХПН, получающих заместительную терапию гемодиализом, перитонеальным диализом и реципиентов почечного трансплантата [Текст] / Л.А. Казанцева // Медицинская наука. Образование Урала. – 2006. – №5. – С.62–64.
2. Гипертрофия миокарда и диастолическая дисфункция левого желудочка сердца у больных с хронической почечной недостаточностью [Текст] / Т.В. Зуева, А.В. Назаров, Т.В. Жданова, Л.А. Казанцева // Уральский медицинский журнал. – 2006. – № 8 – С.2–5.
3. Функция эндотелия, нарушения в системе гемостаза и микроциркуляции у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, получающих гемодиализ и перитонеальный диализ [Текст] / М.А. Адеева, А.В. Назаров, Т.В. Жданова, Л.А. Казанцева. // Нижегородский медицинский журнал. – 2006. – № 6 – С.35–38.
4. Казанцева Л.А. Эндотелий-зависимая вазодилатация у реципиентов почечного трансплантата [Текст] / Л.А. Казанцева // Материалы 62-й Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные вопросы Современной медицинской науки и здравоохранения. – 2007. – С.34-35.
5. Дисфункция эндотелия у больных с терминальной ХПН после трансплантации почки и на гемодиализе [Текст] / Л.А. Казанцева, А.В. Назаров, Т.В. Жданова, М.А. Адеева // Медицинская наука. Образование Урала. – 2007. – Принято к печати в № 3.
6. Гемостаз и дисфункция эндотелия у больных с хронической почечной недостаточностью (Текст) // М.А. Адеева, Т.В. Жданова, Л.А. Казанцева // Медицинская наука. Образование Урала. – 2007. – Принято к печати в № 3.
7. Структурно-функциональные показатели сердца у больных с терминальной

хронической почечной недостаточностью, получающих заместительную терапию гемодиализом, и реципиентов почечного трансплантата (Текст) // Т.В. Жданова, Л.А. Казанцева, А.В. Назаров, В.М. Егоров. // Медицинская наука. Образование Урала. – 2007. – Принято к печати в № 3.

Список сокращений

АДФ	– аденозинфосфат
АПТВ	– активированное парциальное тромбопластиновое время
АТП	– аллотрансплантат трупной почки
ГД	– гемодиализ
ГЛЖС	– гипертрофия миокарда левого желудочка сердца
ДВС	– диссеминированное внутрисосудистое свертывание
КДО	– конечный диастолический объем
КДР	– конечный диастолический размер
КСР	– конечный систолический размер
КСО	– конечный систолический объем
МО	– минутный объем
РФМК	– растворимые фибрин-мономерные комплексы
УО	– ударный объем
ХПН	– хроническая почечная недостаточность
ФВ	– фракция выброса
ФУ	– фракция укорочения
ЭХОКГ	– эхокардиография

КАЗАНЦЕВА ЛАРИСА АЛЕКСАНДРОВНА

Структурно-функциональные показатели сердца,
дисфункция эндотелия у больных с хронической почечной недостаточностью,
получающих гемодиализ, и реципиентов почечного трансплантата

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 20.04.2007. Формат 60x84/16.
Бумага офсетная. Гарнитура Times New Roman.
Уч.-Изд.л. 1,9. Тираж 100 экз.